

## **5 | BEHANDLUNG OPPORTUNISTISCHER ERKRANKUNGEN**

- 5.1 Opportunistische Erkrankungen: Vorbeugung und Behandlung .....**
- 5.2 Krankheitserreger: Bakterien, Pilze, Viren .....**
- 5.3 Erkrankungen der Lunge .....**
- 5.4 Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts .....**
- 5.5 Erkrankungen des Nervensystems .....**
- 5.6 Erkrankungen der Haut .....**
- 5.7 Standardbehandlungen bei opportunistischen Infektionen –  
eine Zusammenfassung .....**

## 5.1 | Opportunistische Erkrankungen: Vorbeugung und Behandlung

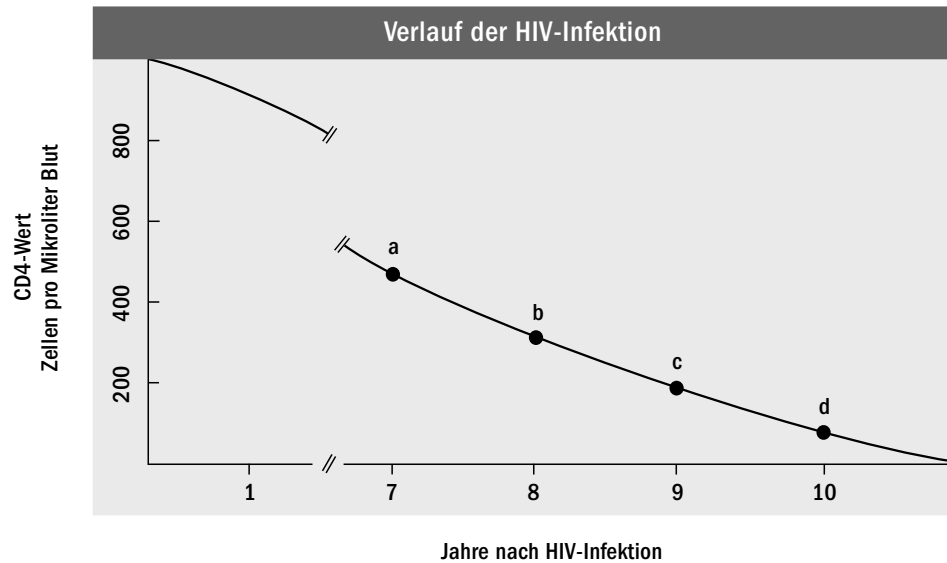
Im Verlauf einer unbehandelten HIV-Infektion treten immer mehr und häufiger Krankheiten als Ausdruck der Immunschwäche auf. Bei einigen handelt es sich um neu erworbene Infektionen, die einen anderen, zumeist schwereren Verlauf nehmen als bei Menschen mit intaktem Immunsystem. Die meisten Krankheiten sind jedoch stumme (latente) Infektionen aus der Kindheit, die in bestimmten Stadien der HIV-Infektion erneut ausbrechen. **Man spricht von opportunistischen Infektionen und meint damit Krankheiten durch Erreger, die ein intaktes Immunsystem zu beherrschen vermag.** Gemäss der schweizerischen HIV-Kohortenstudie (siehe Kapitel 3.2) hat z. B. rund jeder zweite Mensch mit HIV und Aids Antikörper gegen den Toxoplasmose-Erreger im Körper. Kann dieser Erreger durch das Immunsystem nicht mehr kontrolliert werden, wird die Infektion reaktiviert und führt zu schwer wiegenden Komplikationen, meistens zu Hirnabszessen.

Je schwächer das Immunsystem ist – je tiefer also die CD4-Werte liegen –, desto häufiger treten opportunistische Infektionskrankheiten auf. Je schwächer das Immunsystem ist, desto «harmlosere» Erreger können die menschliche Immunabwehr überwinden. Das Spektrum der opportunistischen Erkrankungen ist charakteristisch für das Ausmass der Immunschwäche. So wird z. B. eine Pneumocystis-carinii-Pneumonie oder eine Toxoplasmose des Gehirns in der Regel bei CD4-Werten unter 200 Zellen pro Mikroliter Blut, eine Zytomegalie-Virus- oder Mykobakterium-avium-Erkrankung hingegen erst bei CD4-Werten unter 50 Zellen pro Mikroliter Blut beobachtet (siehe Grafik).

Im Verlauf einer HIV-Infektion treten neben opportunistischen Infektionskrankheiten durch Viren, Bakterien, Einzeller und Pilze auch gewisse Krebskrankheiten wie das Kaposi-Sarkom, Lymphome oder ein Gebärmutterhalskrebs (invasives Zervixkarzinom) auf.

**Kombinationstherapien gegen HIV vermögen die Vermehrung von HIV wirksam einzudämmen.** Die Zerstörung des Immunsystems wird dadurch entscheidend gebremst, und das Immunsystem kann sich in einem früher nicht für möglich gehaltenen Ausmass erholen. Die CD4-Werte steigen meistens wieder an oder bleiben wenigstens stabil. Da heute – in Ländern, die sich diese Therapien leisten können – bedeutend weniger Menschen mit HIV leben, die tiefe CD4-Werte aufweisen, sind opportunistische Infektionen und die erwähnten Krebsarten wesentlich seltener geworden. **Die beste Vorbeugung von opportunistischen Erkrankungen ist deshalb eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV.**

Ist eine solche Therapie nicht möglich oder z. B. infolge von Resistenzentwicklungen nicht mehr Erfolg versprechend und sinken die CD4-Werte in kritische Bereiche, so treten direkt gegen die opportunistischen Erkrankungen gerichtete Massnahmen wieder in den Vordergrund.



**Grafik:** Die Zahl der CD4-Zellen im Blut nimmt im Verlauf einer unbehandelten HIV-Infektion in der Regel allmählich ab. Die Zahl dieser Zellen im Blut widerspiegelt den Grad der Immunschwäche. Je ausgeprägter die Schwäche ist, desto häufiger treten opportunistische Infektions- und bestimmte Krebskrankheiten auf.

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>a</b> Herpes zoster (Virus)<br/>Candida-Stomatitis (Pilz)<br/>orale Leukoplakie (Virus)</p> | <p><b>c</b> Pneumocystis-carinii-Pneumonie (Einzeller)<br/>Kryptokokken-Meningitis (Pilz)<br/>Toxoplasmose des Gehirns (Einzeller)<br/>Herpes-simplex-Erkrankung (Virus)<br/>Kryptosporidien-Erkrankung (Einzeller)<br/>Isospora-belli-Erkrankung (Einzeller)<br/>Kaposi-Sarkom (Krebsart)</p> |
| <p><b>b</b> Tuberkulose (Bakterium)<br/>wiederkehrende bakterielle<br/>Lungenentzündung</p>       | <p><b>d</b> Zytomegalie-Virus-Erkrankung (Virus)<br/>Mykobakterium-Erkrankung (Bakterium)<br/>Lymphom (Krebsart)</p>   |

### **Fortschritte in der Behandlung und Vorbeugung opportunistischer Erkrankungen**

#### ■ **Primärprophylaxe**

Werden Medikamente eingenommen, noch bevor eine Person erkrankt ist, aber das Erkrankungsrisiko dazu deutlich erhöht ist, spricht man von einer Primärprophylaxe. Der Nutzen einer Primärprophylaxe ist gesichert für:

- die Pneumocystis-carinii-Pneumonie bei Menschen mit einem CD4-Wert von weniger als 200 Zellen pro Mikroliter Blut oder weniger als 14% aller Lymphozyten oder mit Mundsoor (siehe Kapitel 5.4) oder einer Aids definierenden Krankheit,
- die Toxoplasmose bei Menschen mit Toxoplasmose-IgG-Antikörpern und einem CD4-Wert von weniger als 100 Zellen pro Mikroliter Blut oder mit Mundsoor oder einer Aids definierenden Krankheit,
- die Mykobakterium-avium-Krankheit bei Menschen mit einem CD4-Wert von weniger als 50 Zellen pro Mikroliter Blut, wenn nicht eine wirksame Kombinationsbehandlung gegen HIV durchgeführt wird,
- die Tuberkulose bei Menschen mit oder ohne HIV, bei denen Hinweise auf eine Infektion mit Mykobakterium tuberculosis (dem Erreger der Tu-

berkulose) vorliegen, die bisher noch nicht zu einer Erkrankung geführt hat.

Dank guter Vorbeugemassnahmen treten diese Krankheiten auch bei fortschreitender Immunschwäche wesentlich seltener auf; in der Folge wird das Leben ohne Aids verlängert.

### Therapie

Seit dem Auftreten der ersten HIV-Infektionen konnten die Behandlungsmethoden bei Erkrankungen, die für bestimmte Stadien der Immunschwäche charakteristisch sind – Lungenentzündung durch bestimmte Erreger, Herpes, Toxoplasmose oder auch Kaposi-Sarkom –, wesentlich verbessert werden. Sie werden nicht nur früher erkannt, sondern können auch erfolgreicher behandelt werden. Einzelne Erreger können jedoch durch eine medikamentöse Therapie nicht aus dem Körper eliminiert werden und andere sind in der Umwelt weit verbreitet, sodass es nach Absetzen der Therapie rasch zu Rezidiven bzw. Neuinfektionen kommt.

#### ■ Sekundärprophylaxe

Um Rückfälle zu vermeiden, müssen nach Abschluss der Behandlung einer opportunistischen Infektionskrankheit weiterhin Medikamente in einer etwas niedrigeren Dosierung eingenommen werden. Diese Art Folgebehandlung wird Unterdrückungstherapie oder auch **Sekundärprophylaxe** genannt. Eine Sekundärprophylaxe muss grundsätzlich nach jeder opportunistischen Erkrankung durchgeführt werden. Die Sekundärprophylaxe muss solange durchgeführt werden, bis das Immunsystem unter einer antiretroviralen Kombinationstherapie wieder genügend erstarkt ist um die Erreger in Schach zu halten. Das erforderliche Mass der Wiedererstarkung des Immunsystems ist für die verschiedenen opportunistischen Erreger unterschiedlich (siehe Kapitel 5.2).

### Erste Krankheitssymptome

Die Fortschritte bei der Behandlung gegen HIV und der Vorbeugung der opportunistischen Infektionen sollen nicht darüber hinwegtäuschen, dass die HIV-Infektion nicht heilbar ist. Zudem profitieren nicht alle Menschen mit HIV von einer Kombinationsbehandlung gegen das Virus. Einerseits ertragen nicht alle Patienten und Patientinnen diese Behandlungen – bei einigen von ihnen werden mehrere Kombinationen unwirksam, sodass sich die Lage ihres Immunsystems weiterhin bzw. wiederum langsam verschlechtert. Andererseits wissen nicht alle HIV-positiven Personen um ihre Infektion; sie führen deshalb auch keine Therapie durch.

Bei vielen Menschen mit HIV machen sich die ersten Anzeichen einer fortgeschrittenen HIV-Infektion erst nach Jahren bemerkbar. Die Symptome und Befunde sind oft unspezifisch und werden als **«verminderter Allgemeinzustand»** umschrieben: zunehmende Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, wachsendes Schlafbedürfnis, Nachtschweiss, Fieber, Durchfall und Gewichtsverlust sind alarmierend. Oder es können schwere opportunistische Infektions- und andere Krankheiten auftreten, die die allenfalls noch nicht bekannte HIV-Infektion aufdecken. Davon können verschiedene Organe betroffen sein; vor allem die Lungen, der Magen-Darm-Trakt, das Nervensystem und die Haut.

Auf den folgenden Seiten sind die wichtigsten Therapien gegen Bakterien, Einzeller, Pilze und Viren in allgemeiner Form sowie die Erkrankungen im

Zusammenhang mit HIV und Aids kurz beschrieben. Daneben wird auch darauf hingewiesen, welche Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen und ob eine Vorbeugung möglich ist.

**Hinweis**

Ist ein Medikament im Folgenden mit <sup>®</sup> bezeichnet, so handelt es sich dabei um den **Markennamen** des üblicherweise verschriebenen Präparats. Ohne diese Bezeichnung handelt es sich um den Namen der **Wirksubstanz**. Die entsprechenden Markennamen können aus dem Abschnitt «Kurzinformationen zu Medikamenten von A bis Z» herausgelesen werden.

Ist von **Symptomen** die Rede, so handelt es sich um subjektive Empfindungen der Patientin oder des Patienten. **Befunde** bezeichnen demgegenüber Ergebnisse medizinischer Abklärungen.

## 5.2 | Krankheitserreger: Bakterien, Pilze, Viren

### Therapien gegen Bakterien

Wie bei den Pilzen und Viren sind auch unter den Tausenden bekannten Bakterien nur wenige für Menschen gefährlich. Bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem können aber auch Bakterien Krankheiten verursachen, die normalerweise kaum Probleme bereiten.

Zur Behandlung von Erkrankungen, die durch Bakterien verursacht werden, steht eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung. Als erstes Antibiotikum wurde in den 20er-Jahren des letzten Jahrhunderts Penicillin entdeckt. Seitdem wurden viele neue Substanzen gegen Bakterien entwickelt. Diese Neuentwicklungen geschahen nicht immer freiwillig, denn auch Bakterien können gegen Medikamente resistent, also unempfindlich, werden.

Mit der Zeit können Bakterien gegen mehrere Antibiotika gleichzeitig resistent werden. Gewisse Tuberkulose-Bakterien mit solchen Mehrfachresistenzen haben sich in den letzten Jahren vor allem in Ländern der ehemaligen Sowjetunion stark ausgebreitet, wodurch die herkömmlichen Therapien wenig wirksam geworden sind. In der Schweiz sind solche Erreger bisher nur selten aufgetreten.

Obwohl sie oft sehr gut wirken, sind auch Antibiotika nicht frei von Nebenwirkungen. Viele Menschen können einige Substanzklassen wie die Sulfonamide oder die Penizilline nicht einnehmen, da sie eine Unverträglichkeit besitzen und z. B. mit einem Hautausschlag auf die Einnahme reagieren. Bei Menschen mit Aids ist diese Unverträglichkeit häufiger.

### Therapien gegen Pilze

Pilze sind in der Natur weit verbreitet. Unter den 50 000 bis 250 000 Pilzarten, die bisher beschrieben wurden, sind aber lediglich 200 Arten bekannt, die bei Menschen eine Krankheit verursachen können. Im Gegensatz zu Viren sind die meisten Pilze frei lebend; das heisst, für ihr Überleben sind sie nicht von Menschen oder Tieren abhängig. Pilze werden deshalb von äusseren Quellen auf den Menschen übertragen und verursachen meistens über den Magen-Darm-Trakt und die Lungen innere (systemische) Pilzinfektionen.

Bei Menschen mit HIV und Aids bereiten die Infektionen mit den Pilzen *Candida albicans* und *Cryptococcus neoformans* die grössten Schwierigkeiten (siehe Kapitel 5.4). In Südostasien werden bei Menschen mit HIV und Aids auch Erkrankungen durch *Penicillium marneffei* beobachtet. Auf und teilweise im Körper aller Menschen leben aber eine Vielzahl von Pilzen, die keine Probleme verursachen.

Die Behandlung von Pilzerkrankungen erfolgt in der Regel mit so genannten Antimykotika. Obwohl in den letzten Jahren immer wieder neue Medikamente gegen Pilze zugelassen wurden, liegt die Zahl der Antimykotika weit unter jener der Mittel gegen Bakterien (Antibiotika). Da sich Erreger von opportunistischen Pilzerkrankungen überall in unserer Umwelt befinden, treten die Krankheiten nach einer erfolgreichen Behandlung oft wieder auf. Das Ziel der Therapie ist deshalb, eine Erkrankung so effizient wie möglich zu behandeln und dem Wiederauftreten der Infektion so gut wie möglich vorzubeugen.

Wie alle Medikamente haben auch Antimykotika Vor- und Nachteile. Bei den meisten Antimykotika sind die Nebenwirkungen allerdings nicht schwer wiegend. Eine Ausnahme stellt Amphotericin B dar, das in die Vene (intravenös) verabreicht werden muss. Ein Problem kann zudem die

Bildung von Resistenzen darstellen. Dabei sprechen einzelne Pilzstämme nach einer längeren Behandlung mit gewissen Medikamenten auf die ursprüngliche Therapie nicht mehr an.

### **Therapien gegen Viren**

Viren sind in eine Hülle verpackte genetische Informationen, die zu ihrer Vermehrung auf bestimmte Wirte, seien es nun Bakterien, Pilze, Einzeller oder Zellen von Pflanze, Tier oder Mensch, angewiesen sind. Es gibt wahrscheinlich ebenso viele Arten von Viren wie von Bakterien und Pilzen zusammen. Die wenigsten von ihnen vermehren sich in menschlichen Zellen und die allerwenigsten verursachen eine Erkrankung.

Da Viren keinen eigenen Stoffwechsel besitzen, sind sie im Vergleich zu Bakterien, Pilzen oder Parasiten weniger leicht verwundbar. Es gibt wenige wirksame Medikamente gegen Viren: Im Wesentlichen gibt es zwei Substanzen mit einer gewissen Wirkung gegen Grippeviren, drei Wirkstoffe zur Behandlung von Erkrankungen durch Herpes-Viren bzw. der Gürtelrose, drei Substanzen zur Therapie von Zytomegalie-Virus-Erkrankungen und etwa fünf Substanzen – einige davon erst in klinischer Erprobung – gegen Hepatitis-B- oder -C-Viren. Im Herbst 2005 waren in der Schweiz etwa 20 Wirkstoffe gegen HIV zugelassen.

**HIV ist mittlerweile das bestuntersuchte Virus.** Erkenntnisse aus der Behandlung der HIV-Infektion lassen sich zum Teil auch auf die Behandlung anderer viraler Krankheiten übertragen.

## 5.3 | Erkrankungen der Lunge

Erkrankungen der Lungen sind bei Menschen mit HIV und Aids sehr häufig. Manchmal führen sie auch dazu, dass ein Patient oder eine Patientin im Spital behandelt werden muss.

### **Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PcP)**

Die PcP ist zweifellos die typischste Lungenentzündung bei Menschen mit Aids. Seit den frühen 80er-Jahren konnte die Behandlung wesentlich verbessert werden. PcP war bis etwa 1990 die häufigste Aids definierende Erkrankung, ist aber seit Einführung der Vorbeugung deutlich seltener geworden. Starb am Anfang der Aidsepidemie noch nahezu jeder zweite Mensch mit Aids an einer PcP, überleben heute fast alle eine PcP-Erkrankung.

Anfängliche Symptome können *trockener Husten*, *Atemnot* bei *Anstrengungen* und *Fieber* sein. Die gleichen Beschwerden kommen aber auch bei Lungenentzündungen durch andere Erreger vor. Deshalb muss der Erreger unter dem Mikroskop nachgewiesen werden.

Die Behandlung der PcP benötigt hohe Dosen von Antibiotika. Meist sind dies die Substanzen Trimethoprim (Monotrim®) in Kombination mit Dapson oder Sulfamethoxazol (Trimethoprim plus Sulfamethoxazol = Cotrimoxazol, u. a. Bactrim®). Die Therapie dauert in der Regel drei Wochen. Aufgrund der hohen Dosen kann es zu Übelkeit oder Erbrechen kommen. Auch Hautausschläge können auftreten. Verträgt der Patient oder die Patientin eine der Substanzen nicht, so stehen Alternativen wie Primaquin/Clindamycin, Pentamidin oder Atovaquon zur Verfügung.

Nach einer erfolgreichen Therapie kommt es oft zu Rückfällen: Innerhalb eines Jahres hatte die Hälfte der Patientinnen und Patienten wieder eine PcP. Deshalb ist es wichtig, einem Rückfall vorzubeugen (Sekundärprophylaxe, siehe Kapitel 5.1). In der Regel wird dabei ebenfalls das Antibiotikum Cotrimoxazol eingenommen.

Ohne vorbeugende Behandlung macht in der Schweiz etwa jeder vierte Mensch mit HIV und Aids eine PcP durch, wenn der CD4-Wert unter 200 Zellen pro Mikroliter Blut liegt. Betroffene mit einem solchen Zustand des Immunsystems können dieser Lungenentzündung wirksam vorbeugen, bevor sie zum ersten Mal ausbricht. In der Regel wird dazu dreimal in der Woche eine Forte-Tablette Cotrimoxazol eingenommen. Wenn das Antibiotikum nicht vertragen wird, stehen die Antibiotikakombination Primethamin/Dapson und, sofern keine Antikörper gegen Toxoplasmose vorliegen, auch Dapson oder Atovaquon alleine oder das Inhalieren von Pentamidin zur Verfügung. Diese so genannte Primärprophylaxe darf – nach Absprache mit dem Arzt oder der Ärztin – abgesetzt werden, wenn unter einer Kombinationsbehandlung gegen HIV über mehr als drei Monate wieder mehr als 200 CD4-Zellen pro Mikroliter Blut gezählt wurden und wenn der CD4-Zell-Anteil mehr als 14% an der Gesamtzahl der Lymphozyten ausmachte. Das gilt mit vertretbarem Rückfallrisiko auch für die Sekundärprophylaxe. Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung einer Pneumocystis-carinii-Pneumonie (siehe Kapitel 5.1).

### **Bakterielle Lungenentzündungen (Pneumonien)**

Besonders häufig sind die Lungenentzündungen, die durch Pneumokokken oder *Haemophilus influenzae* hervorgerufen werden. Diese bakteriellen Pneumonien beginnen in der Regel mit Symptomen wie *Fieber*, *Husten*, *Auswurf* und eventuell mit *atemabhängigen Schmerzen*.



Die Behandlung hängt davon ab, welches Bakterium die Lungenentzündung auslöst, und ist in der Regel erfolgreich. Die Pneumokokken-Pneumonie kann meistens mit dem klassischen Antibiotikum Penizillin behandelt werden, die Haemophilus-influenzae-Pneumonie beispielsweise mit Amoxicillin-Clavulansäure (Augmentin®).

Zur Vorbeugung von Lungenentzündungen durch Pneumokokken stehen Impfstoffe zur Verfügung. Die vorbeugende Wirkung bei Menschen mit fortgeschrittener Immunschwäche ist aber noch nicht bewiesen. Impfungen sollten deshalb möglichst früh nach einer erkannten HIV-Infektion verabreicht werden.

### **Tuberkulose (Tbc)**

In industrialisierten Ländern galt die Tbc (die Erkrankung durch eine Infektion mit Mykobakterium tuberculosis) bis vor wenigen Jahren beinahe als ausgestorben. Unter anderem im Zusammenhang mit HIV-Infektionen sind aber in den letzten Jahren wieder mehr Menschen daran erkrankt. Davon sind vor allem Konsumenten und Konsumentinnen von intravenösen Suchtmitteln und Menschen aus Ländern der dritten Welt betroffen. Nach Ansicht von Spezialisten und Spezialistinnen stellt die Tbc derzeit weltweit eines der grössten Probleme in Zusammenhang mit HIV und Aids dar. Während bei Menschen mit ausreichender körperlicher Abwehr eine latente Tuberkulose nur relativ selten reaktiviert wird und so zu einer Krankheit führt, steigt das Risiko nach einer HIV-Infektion stark an.

Charakteristische Anzeichen für Tbc sind *Husten*, *Nachtschweiss*, *Fieber* und *Gewichtsverlust*. Bei Menschen mit HIV verläuft die Krankheit manchmal unüblich und befällt nebst den Lungen auch andere Organe, z. B. die Lymphknoten. Oftmals ist ein gleichzeitiger Befall mehrerer Organe zu beobachten. Der Verlauf ist abhängig vom Zeitpunkt der Diagnose und davon, ob gleichzeitig noch andere Krankheiten auftreten.

Wird die Tbc frühzeitig erkannt und behandelt, haben die Betroffenen gute Aussicht auf Heilung der Tbc. Die Behandlung erfolgt immer mit mehreren Antibiotika gleichzeitig während rund neun Monaten. Bei Menschen, die eine Kombinationsbehandlung gegen HIV durchführen, darf Rifampicin aufgrund von Wechselwirkungen mit Hemmern der Protease und nichtnukleosidanalogen Hemmern der Reversen Transkriptase nicht eingesetzt werden; bei anderen Medikamenten muss die Dosis angepasst werden.

Eine Primärprophylaxe wird bei Menschen mit und ohne HIV dann empfohlen, wenn Hinweise auf eine Infektion vorliegen, die bisher jedoch nicht zu einer Erkrankung führte. Dabei wird über sechs bis neun Monate Isoniazid oder unter Umständen über zwei Monate Pyrazinamid und Rifampicin (**Achtung: Wechselwirkungen mit Proteasehemmern und nichtnukleosidanalogen RT-Hemmern!**) verabreicht. Auch in diesem Zusammenhang gelten für Menschen unter einer Kombinationsbehandlung gegen HIV die oben aufgeführten Sachverhalte. Eine rechtzeitig begonnene Kombinationsbehandlung gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine Erkrankung im Rahmen einer Infektion durch Mykobakterium tuberculosis.

### **Hinweis**

Bei der Pflege und Betreuung von Menschen mit Lungen-Tbc gilt es, auch in den ersten Wochen der Behandlung Vorsicht walten zu lassen, da diese Infektionskrankheit durch abgehustete Tröpfchen übertragen werden kann. Es sollte deshalb ein Mundschutz getragen werden.

### Mykobakterium-avium-Infektion

Das Mykobakterium avium ist mit dem Tuberkulose-Erreger verwandt und führt bei Geflügel zu einer Tuberkulose-Erkrankung. Die meisten Erkrankungen bei Menschen mit HIV und Aids erfolgen, nachdem die Diagnose Aids bereits aufgrund anderer opportunistischer Krankheiten gestellt worden ist.

Bei Menschen mit weit fortgeschrittener Immunschwäche kann dieses Mykobakterium ebenfalls Lungeninfektionen verursachen. Es befällt aber meist andere Organe wie das Blut, das Knochenmark, die Leber, die Nieren und die Lymphknoten. Anzeichen können *Fieber, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Durchfall* und *Blutbildveränderungen* sein. Die Anzeichen gleichen damit jenen der Tuberkulose. Der Erreger kann entweder im Auswurf, im Blut oder im Stuhl nachgewiesen werden.

Die Behandlung erfolgt in der Regel mit drei verschiedenen Antibiotika gleichzeitig. Sie ist oft erfolgreich: Bauchschmerzen, Durchfall und Fieber lassen nach. Die Behandlung muss über Monate bis Jahre fortgesetzt werden. Sie darf wieder abgesetzt werden, wenn der CD4-Wert unter einer antiretroviralen Therapie anhaltend über 200 Zellen pro Mikroliter Blut liegt.

Mit geeigneten Vorbeugemassnahmen kann die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Mykobakterium-avium-Infektion kommt, deutlich gesenkt werden; eine Vorbeugung im Sinne einer Primärprophylaxe (siehe Kapitel 5.1) kann bei einem CD4-Wert unter 50 Zellen pro Mikroliter Blut angezeigt sein. Sie erfolgt vorzugsweise mit Azithromycin (Zithromax®) einmal pro Woche. Als Alternativen stehen Clarithromycin (2×1 Tablette täglich) und Rifabutin (1×2 Kapseln täglich) zur Verfügung. Wenn ein Patient oder eine Patientin gleichzeitig eine Kombinationsbehandlung gegen HIV durchführt, ist vor allem bei der letztgenannten Substanz auf Wechselwirkungen zu achten. Die Primärprophylaxe kann wieder abgesetzt werden, wenn der CD4-Wert im Rahmen einer erfolgreichen Kombinationsbehandlung gegen HIV über 100 Zellen pro Mikroliter Blut ansteigt.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine Mykobakterium-avium-Infektion.

### Kaposi-Sarkom der Lunge

Das Kaposi-Sarkom tritt meistens auf der Haut auf, selten zusätzlich in den Lungen; manchmal sind auch die Bronchien betroffen. In den meisten Fällen erzeugt dieser Tumor in den Atemwegen keine Schmerzen oder sonstigen Symptome. Gelegentlich stellt sich *Atemnot* ein; dann nämlich, wenn es in Zusammenhang mit einem Kaposi-Sarkom des Brust- und Lungenfells zu einer Wasseransammlung zwischen den Fellen kommt (sog. Pleura-Erguss).

In der Regel wird das Kaposi-Sarkom der Lunge beziehungsweise des Brust- und Lungenfells mit einer Chemotherapie behandelt. Als meistens sehr wirksam und relativ nebenwirkungsarm haben sich in Liposomen («Fettkügelchen») verpacktes Doxorubicin (Caelyx®) oder Daunorubicin (DaunoXome®) erwiesen. In einzelnen Zentren der Schweiz gilt der Einsatz von liposomalem Doxorubicin als Standardbehandlung des Kaposi-Sarkoms.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen ein Kaposi-Sarkom. Gelegentlich bildet sich auch ein Kaposi-Sarkom während einer Kombinationstherapie gegen HIV zurück.

### Lungenemphysem

Unter Lungenemphysem versteht man eine Krankheit, bei der es zu einer Schädigung jener feinen Gewebe kommt, die die Lungenbläschen aufbauen. Diese ermöglichen einen optimalen Gasaustausch zwischen eingeatmeter Luft und zirkulierendem Blut. Die Schädigung hat zur Folge, dass Lungenbläschen entstehen, die bei gleichem Volumen eine wesentlich kleinere Gasaustauschfläche und einen deutlich ungünstigeren Gewebeaufbau haben als die Lungenbläschen, aus denen sie entstanden sind. Weil der Luftgehalt in den Lungen unter solchen Bedingungen höher ist als normal, spricht man etwa auch von Lungenüberblähung. Sie führt zu einem *Mangel an Sauerstoff* und oft zu einem *Überschuss an Kohlendioxid* im Blut und zu einer *Überlastung der rechten Herzkammer*, die das Blut in die Lungen pumpt, weil der Gesamtquerschnitt der Lungengefäße wegen der Gewebeschädigung abnimmt.

Ein Lungenemphysem entsteht aus mancherlei Gründen. Eine schwerwiegende Form findet sich besonders häufig bei Menschen, die eine chronische Bronchitis (Entzündung der Bronchien = Atemwege) haben – also vor allem bei Rauchern und Raucherinnen –, oder bei solchen, die – oft im Zusammenhang mit Allergien – immer wieder an Anfällen von Asthma leiden. Im Hinblick auf ein Lungenemphysem scheinen Raucher und Raucherinnen mit HIV besonders gefährdet zu sein. In der Flüssigkeit, mit der Atemwege ausgespült werden, liegen bei ihnen wesentlich mehr zellschädigende weiße Blutkörperchen vor als bei Rauchern und Raucherinnen ohne HIV. Es scheint, dass das durch die HIV-Infektion beeinträchtigte Immunsystem mit den durch das Rauchen hervorgerufenen Gewebeschädigungen manchmal anders umgeht als das normale.

Es ist denkbar, dass eine Kombinationsbehandlung gegen HIV die bei Menschen ohne die heutigen Dreierkombinationen beobachtete beschleunigte Entwicklung eines Lungenemphysems verzögert. Da diese Therapien aber gleichzeitig die Lebenserwartung verlängern, kann selbst ein langsam fortschreitendes Lungenemphysem mit der Zeit zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen (siehe Kapitel 2.3).

## 5.4 | Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

Die meisten Menschen mit einer HIV-Infektion haben im Verlaufe ihrer Krankheit Beschwerden im Magen-Darm-Trakt. Diese können sich in Form von Gewichtsabnahme oder Durchfall äussern. Eine Gewichtsabnahme kann z. B. durch Appetitlosigkeit oder durch Infektionskrankheiten im Mund oder in der Speiseröhre ausgelöst werden. Trotz aufwendiger Untersuchungsmethoden kann nicht immer eine Ursache gefunden werden. Oft sind jedoch opportunistische Erreger für die Krankheitsanzeichen verantwortlich.

### Candida-Stomatitis und -Ösophagitis

Ein Hefepilz namens *Candida albicans* verursacht die häufigste opportunistische Infektion bei Menschen mit HIV und Aids. In der Regel erkrankt ein Mensch mit HIV und Aids mehrmals an diesem Pilz. Er befällt die Schleimhäute von Mund, Rachen, Schlund und Speiseröhre (Ösophagus); bei Frauen breitet er sich auch in der Scheide aus. Der *Candida*-Pilz ist in der Umwelt weit verbreitet und lässt sich in vielen Nahrungsmitteln nachweisen.

HIV-positive Menschen leiden häufig an so genanntem Mundsoor (oder an einer so genannten Soor-Stomatitis). Dabei finden sich weissliche, abstreifbare Beläge in Mund und Rachen. Essen und Trinken können dadurch behindert werden. Ist auch die Speiseröhre befallen, haben die Betroffenen oft *schmerzhafte Schluckbeschwerden*.

In leichteren Fällen kann die Candidiasis lokal behandelt werden, z. B. mit Antipilzmitteln wie Nystatin (Mycostatin<sup>®</sup>), Miconazol (Daktarin<sup>®</sup>) oder Amphotericin-B-Lutschtabletten (Ampho-Moronal<sup>®</sup>). Diese Mittel werden nicht vom Blutkreislauf aufgenommen und führen kaum zu Nebenwirkungen. Ist die lokale Therapie nicht erfolgreich, werden andere Medikamente wie Fluconazol (Diflucan<sup>®</sup>) oder Itraconazol (Sporanox<sup>®</sup>) eingesetzt. Diese Therapie ist meist nur von milden Nebenwirkungen begleitet.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine *Candida*-Stomatitis oder -Ösophagitis. Menschen, die zuvor wegen dieser Pilze regelmässig Antimykotika einnehmen mussten und eine Kombinationstherapie gegen HIV begannen, berichten regelmässig, dass sie keine Pilzmittel mehr benötigen, weil kein Pilzbefall mehr auftritt.

### Orale Leukoplakie

Im Gegensatz zu einem Befall mit *Candida*-Pilzen sind die weisslichen Beläge der oralen Leukoplakie im Mund nicht abstreifbar. Meist befinden sie sich an den Zungenrändern. Bei genauem Hinschauen scheint die Oberfläche der Beläge haarig. Ursache der oralen Leukoplakie ist das Epstein-Barr-Virus, ein weit verbreitetes Virus aus der Gruppe der Herpesviren. Als Folge der Immunschwäche führt das Virus zu *Schleimhautverdickungen*, hat aber keine weiteren Konsequenzen und ist nicht bösartig.

Die orale Leukoplakie wird in der Regel nicht behandelt.

### Zahnfleischentzündungen

Bei Menschen mit HIV, die praktisch keine Abwehrschwäche aufweisen, sind Karies und Parodontose nicht häufiger als in der übrigen Bevölkerung. Bei schlechter Abwehrlage kann es jedoch zu *schmerzhaften Entzündungen* des Zahnfleisches kommen. Die Ursache der Entzündungen ist nicht restlos geklärt, sicher sind Bakterien mitbeteiligt. Regelmässige Zahnreinigung und sorgfältige Mundpflege können vorbeugend wirken. Erste Zeichen sind gerötete Ränder an den Zahnhälsen. Da Zahnfleischentzündungen unter

Umständen schnell fortschreiten und das Zahnfleisch dabei abstirbt, kann es zum Verlust von Zähnen kommen.

Eine rasche lokale Behandlung durch den Zahnarzt bzw. die Zahnärztin, oft unterstützt durch Antibiotika und Mundspüllösungen, ist wirksam. Zur Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen siehe Kapitel 9.3.

### **Mundschleimhautgeschwüre**

Menschen mit HIV können trotz guter Mundhygiene an *schmerzhaften Verletzungen* der Mundschleimhaut erkranken. Die Ursachen sind vielfältig.

Geschwüre der Mundschleimhaut, bei denen keine Ursache nachgewiesen werden kann, werden mit einer steroidhaltigen Haftcreme (z. B. Kenacort® A, Orabase®) oder in schweren Fällen mit Thalidomid-Tabletten behandelt.

### **Infektionen mit Zytomegalie-Virus (ZMV) und Herpes-simplex-Virus (HSV)**

Das Zytomegalie-Virus stammt aus derselben Familie wie das Herpes-simplex-Virus. Beide Viren sind in der Bevölkerung weit verbreitet, ohne dass sie dabei schwere Krankheiten hervorrufen. ZMV und HSV befallen verschiedene Organe und werden durch Speichel, Urin und Sexualkontakte (ZMV auch durch Bluttransfusion) übertragen. Bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem kann das ZMV neben den Augen auch den Magen-Darm-Trakt und das Gehirn befallen. Herpesviren breiten sich oft grossflächig in den Schleimhäuten und auf der Haut aus.

Ist die Speiseröhre betroffen, sind die Beschwerden ähnlich wie bei einer Infektion mit *Candida albicans* (siehe Abschnitt «Candida-Stomatitis und -Ösophagitis» weiter vorne im Kapitel). ZMV ist auch für Entzündungen des Dickdarms verantwortlich, die sich durch *Bauchschmerzen, schmerzhaften Stuhldrang, Durchfall* und *Fieber* äussern.

Durch Zytomegalie-Viren hervorgerufene Erkrankungen können mit den Wirksubstanzen Ganciclovir (Cymevene®), Valganciclovir (Valcyte®), Cidofovir (Vistide®) oder Foscarnet (Foscavir®) behandelt werden. Bei einer Erkrankung durch Herpes-simplex-Viren werden Valaciclovir (Valtrex®), Famciclovir (Famvir®) oder Aciclovir (Zovirax®) eingesetzt. Wenn es sich um einen Erreger handelt, der gegen (Val-)Aciclovir und Famciclovir resistent ist, wird Foscarnet verabreicht.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die *beste Vorbeugung* gegen eine Erkrankung mit Zytomegalie-Viren.

### **Salmonellen**

Salmonellen sind als Krankheitserreger in Eiern, Geflügel und anderen Nahrungsmitteln hinlänglich bekannt. Bei Menschen mit intaktem Immunsystem führen diese Mikroorganismen zu *Bauchkrämpfen* mit *Durchfall* und *Fieber*. Die Krankheit dauert allerdings nur kurze Zeit und benötigt oft keine Antibiotikatherapie. Bei Menschen mit Aids kann eine Infektion mit diesen Mikroorganismen sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Sie kann *symptomlos* verlaufen, zu *Durchfall* und *Fieber* führen oder *schwere Krankheitsbilder* verursachen.

Die Behandlung mit Antibiotika ist wirksam: Die Anzeichen verschwinden rasch, doch sind Rückfälle bei Menschen mit HIV häufig.

Da diese Krankheitskeime meist mit der Nahrung übertragen werden, bieten eine gute Küchenhygiene und das Durchkochen von Nahrungsmitteln, die die Bakterien enthalten könnten, einen wirksamen Schutz. Cotrimoxazol

wird oft zur Vorbeugung der PcP eingenommen. Da dieses Medikament auch gegen einen Teil der Salmonellen wirkt, ist von der PcP-Prophylaxe auch ein gewisser Schutz vor einer Salmonelleninfektion zu erwarten.

### **Kryptosporidien, Isospora belli und Mikrosporidien**

Kryptosporidien verursachen bei Menschen mit intaktem Immunsystem einen *kurzen Durchfall*. Bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem können sie aber – genauso wie die Einzeller *Isospora belli* und gewisse Mikrosporidien – zu *heftigen, lang dauernden Durchfällen* und in der Folge zu *schwerem Gewichtsverlust und Störungen des Salzhaushaltes* führen. In Afrika, Haiti und den USA sind Infektionen mit diesen Keimen wesentlich häufiger als bei uns, wo im Verlaufe einer HIV-Infektion etwa 5% daran erkranken.

Um den Durchfall zu stoppen, wird oft Loperamid (Imodium®) verabreicht. Die Kryptosporidien werden in Einzelfällen erfolgreich mit Paromomycin (Humatin®) oder Fumagillin behandelt; gegen *Isospora belli* wird Cotrimoxazol (z. B. Bactrim®) oder Pyrimethamin zusammen mit Folinsäure eingesetzt. Gegen einzelne Mikrosporidienarten ist Albendazol (Zentel®) wirksam.

Nach einer erfolgreichen Behandlung der *Isospora-belli*-Erkrankung mit Cotrimoxazol oder Pyrimethamin/Folinsäure müssen diese Medikamente auch zur Vorbeugung eines Rückfalls in niedriger Dosierung weiter eingenommen werden.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine Erkrankung durch die Erreger. Menschen, die zuvor wegen Mikro- oder Kryptosporidien zum Teil monatelang trotz Behandlung gegen die Parasiten an Durchfall litten und neu eine wirksame Kombinationstherapie gegen HIV beginnen, berichten regelmässig, dass sie keine Parasitenmedikamente mehr benötigen.

### **Kaposi-Sarkom**

Zumeist bei Menschen mit HIV und Aids, die an einem Kaposi-Sarkom auf der Haut leiden, können sich auch im Magen-Darm-Trakt Sarkome bilden. Normalerweise werden sie nicht bemerkt, in seltenen Fällen führen sie aber zu *Blutungen* oder *Verstopfung*.

Die Behandlung erfolgt meist im Zusammenhang mit der Behandlung des Kaposi-Sarkoms auf der Haut.

### **Non-Hodgkin-Lymphome**

Non-Hodgkin-Lymphome (wie zum Beispiel das Burkitt-Lymphom) sind bösartige Geschwülste von so genannten lymphatischen Zellen (wie sie sich vor allem in den Lymphknoten, aber auch in den Mandeln, in der Milz, in der Leber und im Knochenmark finden), die auch im Magen-Darm-Trakt auftreten können. Von dieser Aids definierenden Krankheit sind etwa 5% der Menschen mit weit fortgeschrittener Immunschwäche betroffen. Die Kranken leiden meist unter *Fieber*, *Gewichtsverlust* und *Nachtschweiss*.

Lymphome können mit zellwachstumshemmenden Substanzen (Chemotherapie) behandelt werden. Da es sich bei dieser Krebsart um eine sehr schwer wiegende Erkrankung handelt, überleben Patienten und Patientinnen ohne Behandlung nur wenige Monate. Mit einer Therapie ist die Prognose besser. Seit der Einführung der Kombinationsbehandlungen gegen HIV treten bei Menschen mit HIV wesentlich weniger Aids definierende

Krankheiten auf. Keine Veränderung ergab sich aber im Bezug auf die Zahl der Patienten und Patientinnen, bei denen ein Non-Hodgkin-Lymphom festgestellt werden musste. Studien zeigen indes, dass bei Menschen mit einer wirksamen Kombinationsbehandlung gegen HIV auch die Chemotherapie gegen das Non-Hodgkin-Lymphom erfolgreicher ist.

## 5.5 | Erkrankungen des Nervensystems

Erkrankungen des Nervensystems treten im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion häufig auf. Schon im Rahmen einer Primoinfektion erkranken Patienten gelegentlich an einer Enzephalitis. Die Betroffenen sind verwirrt und klagen über Kopfschmerzen, Nackensteife oder Sehstörungen. Diese Anzeichen sind wahrscheinlich ein Ausdruck dafür, dass das Immunsystem auf das HI-Virus reagiert. Sie verschwinden unter einer antiretroviralen Therapie schlagartig, spontan über einige Tage oder Wochen. Mit zunehmender Schwächung des Immunsystems werden Erkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) häufiger und schwerwiegender. Die meisten sind darauf zurückzuführen, dass sich opportunistische Erreger, seltener Krebsgeschwülste, im Gehirn ausbreiten. Eine andere Krankheit wird direkt der HIV-Infektion zugeschrieben: die Demenz, auch als Aids-Demenz-Komplex bezeichnet.

### Zerebrale Toxoplasmose

Die zerebrale Toxoplasmose wird durch den Erreger *Toxoplasma gondii* hervorgerufen. Die Infektion erfolgt häufig bereits im Kindes- und Jugendalter und hat in der Regel *keine Konsequenzen*. Die Toxoplasmen siedeln sich im Gehirn an und werden bei gesunden Menschen vom Immunsystem in Schach gehalten. Im Rahmen der HIV-Infektion kann die bislang stumme Infektion jedoch aktiv werden und zu Hirnabszessen führen. Anzeichen der akuten Infektion sind *Kopfschmerzen, Hirnleistungsstörungen wie Lähmungen, Sprachstörungen, Beeinträchtigungen des Bewusstseins, epileptische Anfälle* und *Fieber*. Die Anzeichen entwickeln sich schnell, innerhalb von Tagen bis Wochen.

Wird die Toxoplasmose erkannt, führt eine Behandlung mit Pyrimethamin (Daraprim®) in Kombination mit Sulfadiazin, Clindamycin oder Atovaquon (stets zusammen mit Folinsäure) zu eindeutigen Besserungen.

Um Rückfällen vorzubeugen, wird die Therapie in niedriger Dosierung im Sinne einer Sekundärprophylaxe lebenslang fortgesetzt. Sie darf wieder abgesetzt werden, wenn der CD4-Wert unter einer antiretroviralen Therapie anhaltend über 200 Zellen pro Mikroliter Blut liegt und sich in Röntgenaufnahmen des Gehirns keine Anzeichen einer aktiven Infektion mehr nachweisen lassen.

Rund jeder zweite Europäer und jede zweite Europäerin ist im Verlauf des Lebens schon mit *Toxoplasma gondii* in Berührung gekommen und möglicherweise auch bleibend infiziert. Menschen mit HIV, die Antikörper (Immunglobuline = Ig) der Klasse G (IgG) gegen *Toxoplasma gondii* tragen und einen CD4-Wert unter 100 Zellen pro Mikroliter Blut aufweisen (oder bei denen ein Mundsoor oder eine Aids definierende Krankheit eingetreten ist), wird empfohlen, sich einer Primärprophylaxe mit Cotrimoxazol (oder – bei Cotrimoxazol-Unverträglichkeit – mit Dapson und Pyrimethamin oder Dapson oder Atovaquon) durchzuführen. Da der Toxoplasmose-Erreger durch diese Medikamente in seinem Wachstum entscheidend gehemmt wird, ist die Häufigkeit der Toxoplasmose bereits vor der Erhältlichkeit der heutigen Kombinationstherapien deutlich zurückgegangen. Die primärprophylaktische Behandlung kann abgesetzt werden, wenn der CD4-Wert während dreier Monate mehr als 200 Zellen pro Mikroliter Blut und der Anteil der CD4-Zellen an allen Lymphozyten mehr als 14% beträgt. Zudem ist es wichtig, rohes Fleisch genügend zu erhitzen und Salate sowie Gemüse gründlich zu waschen, da sich der Erreger auf diesen Nahrungsmitteln befinden kann. Der Erreger wird von Katzen im Kot ausgeschieden.



Direkter Kontakt mit Katzenkot ist deshalb zu meiden (siehe Kapitel 4.1). Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine zerebrale Toxoplasmose.

### **Kryptokokken-Meningitis**

*Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen* und *Fieber* können Anzeichen für eine Infektion des Gehirns mit Kryptokokken (Pilzen) sein.

Die Standardtherapie einer akuten Kryptokokken-Meningitis besteht aus Amphotericin B, das in die Blutbahn verabreicht wird (Infusion).

Um nach einer erfolgten Behandlung einen erneuten Ausbruch zu unterdrücken, wird zur Sekundärprophylaxe Fluconazol (Diflucan®) eingesetzt. Sie darf wieder abgesetzt werden, wenn der CD4-Wert unter einer antiretroviralen Therapie anhaltend über 200 Zellen pro Mikroliter Blut liegt.

### **Progressive multifokale Leukenzephalopathie**

Bei dieser Erkrankung bewirkt das JC-Virus, ein Papova-Virus, den Untergang von Hirnzellen. Man wird nicht durch Kopfweg oder Fieber, sondern z. B. wegen vorerst leichter *Bewegungsstörungen* auf sie aufmerksam. Das Denken und das Bewusstsein sind meistens erst nach Monaten beeinträchtigt. *Ohne Behandlung verläuft die Krankheit tödlich.*

Eine direkt gegen das JC-Virus gerichtete Therapie gibt es nicht. Unter einer immunologisch erfolgreichen Kombinationstherapie gegen HIV wird klinisch und in bildgebenden Verfahren wie **Magnetresonanzenz Imaging (= MRI)** oft ein Rückgang der Befunde beobachtet.

Bei einigen Patienten und Patientinnen kommt es jedoch kurz nach der Aufnahme einer Kombinationsbehandlung gegen HIV allerdings zu ausgeprägten entzündlichen Erscheinungen im Hirn, vermutlich als Ausdruck davon, dass das Immunsystem wieder funktionstüchtiger wird und auch das JC-Virus angeht.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die **einzig mögliche Vorbeugung** gegen eine progressive multifokale Leukenzephalopathie.

### **Zytomegalie-Virus-Retinitis**

Das Zytomegalie-Virus (ZMV) führt bei etwa 5 bis 10% der Menschen mit Aids zu einer *Entzündung der Netzhaut* (Retina), einer so genannten Retinitis, die in kurzer Zeit zu Blindheit führen kann. In der Regel tritt diese Erkrankung erst auf, wenn das Immunsystem bereits stark geschwächt ist (unter 50 CD4-Zellen pro Mikroliter Blut).

Für die Behandlung stehen grundsätzlich drei Substanzen zur Verfügung: Ganciclovir (Cymevene®) oder Valganciclovir (Valcyte®), Foscarnet (Foscavir®) und Cidofovir (Vistide®). Drei Medikamente werden intravenös verabreicht. Die Therapie mit Ganciclovir oder Foscarnet erfolgt während mindestens zweier Wochen ununterbrochen und wird anschliessend fünf oder sieben Tage pro Woche als Sekundärprophylaxe weitergeführt. Sie darf wieder abgesetzt werden, wenn der CD4-Wert unter einer antiretroviralen Therapie während 3–6 Monaten über 150 Zellen pro Mikroliter Blut liegt und der Augenarzt keine Hinweise für eine aktive Entzündung findet. Valganciclovir ist eine Vorstufe (Prodrug) von Ganciclovir, die in einer Tablette geschluckt und im Körper in die aktive Form (Drug) umgebaut wird. Dadurch lassen sich im Blut vergleichbare Wirkstoffkonzentrationen erzielen, wie sie mit der intravenösen Verabreichung erreicht werden. Zur

Behandlung werden über drei Wochen zweimal täglich, zur anschliessenden Sekundärprophylaxe einmal täglich zwei Tabletten eingenommen.

Cidofovir hat den Vorteil, dass es während der Behandlung nur einmal pro Woche und zur Vermeidung eines Rückfalls (Sekundärprophylaxe) nur einmal alle 14 Tage in die Vene verabreicht werden muss. Der grosse Nachteil dieser Substanz ist ihre nierenschädigende Nebenwirkung. Sie zeigt sich in verschiedenen Formen bei etwa der Hälfte der mit Cidofovir behandelten Patienten und Patientinnen.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen Zytomegalie-Virus-Retinitis.

### **Non-Hodgkin-Lymphome**

Non-Hodgkin-Lymphome des Zentralnervensystems waren vor dem Auftreten von Aids ausserordentlich selten. An ihrer Entstehung massgeblich beteiligt ist das Epstein-Barr-Virus. Die Geschwülste wachsen relativ schnell. Die Anzeichen unterscheiden sich nicht von anderen Erkrankungen des ZNS wie etwa der Toxoplasmose: *Kopfschmerzen*, *psychomotorische Verlangsamung* und *epileptische Anfälle*.

Ein Non-Hodgkin-Lymphom (vgl. 5.4) wird entsprechend der individuellen Situation des Patienten oder der Patientin behandelt. Eine Kombination von Strahlen- und Chemotherapie kann Verbesserungen bringen.

### **Demenz und der Aids-Dementia-Komplex**

Eine Demenz beginnt oft langsam, kaum merklich. Das Gedächtnis lässt nach. Die Erkrankung erstreckt sich über mehrere Monate. Für die Erkrankten werden mit der Zeit selbst *routinemässige Überlegungen* immer schwieriger, das *berufliche Interesse* lässt nach, und der *Gedächtnisverlust* nimmt zu. Im Verlauf der Demenz werden *Bewusstseinsstörungen* häufiger und ausgeprägter. Der Kranke wird *apathisch*, die Funktionen verlangsamen sich. Er hat *Mühe mit dem Sprechen*, wirkt *überängstlich* und *zieht* sich immer stärker in sich *selbst zurück*. Die Betroffenen brauchen schliesslich ständige Betreuung, da sie die einfachsten Tätigkeiten vergessen haben oder sie nicht mehr selbst ausführen können. Sie werden vollständig pflegebedürftig.

Die Einnahme von AZT alleine konnte die Anzeichen über eine gewisse Zeit zum Teil drastisch verbessern. Heute werden Kombinationstherapien durchgeführt. Im Übrigen beschränkt sich die Behandlung meist auf die Linderung der Begleitsymptome (z. B. Angstzustände).

Verursacht wird die HIV-Demenz möglicherweise durch HIV-infizierte «Fresszellen» (Monozyten/Makrophagen), welche Botenstoffe (Zytokine wie TNF-alpha, IL-6 oder IL-1alpha) ausschütten, die dazu führen, dass Nervenzellen absterben. Seit der Einführung von AZT ist die Häufigkeit der Demenz deutlich gesunken: Vor der Einführung von AZT erkrankte noch jeder fünfte bis sechste Patient mit Aids an einer Demenz. Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die einzig mögliche Vorbeugung gegen eine HIV-Demenz. Sie hat bewirkt, dass das Krankheitsbild heute bei uns sehr selten geworden ist.

### **Periphere Neuropathie**

Unter einer peripheren Polyneuropathie versteht man die Erkrankung mehrerer Nerven, die vom Rückenmark ausgehen (im Gegensatz zu Störungen des Gehirns und des Rückenmarks, dem so genannten zentralen Nerven-

system und zur Erkrankung einzelner Nerven). Sie beginnt oft symmetrisch an den *Zehen* oder *Fingern* und führt zu *socken- oder handschuhförmigen Veränderungen der Wahrnehmung der Sinne* (z. B. Taubheitsgefühl oder Brennen bei Berührung usw.). Insgesamt werden solche Anzeichen – leichte Formen mit berücksichtigt – bei mehr als einem Drittel aller Menschen mit HIV und Aids beobachtet.

Die Ursachen einer Polyneuropathie sind vielfältig. Neben HIV, Alkohol und anderen neurotoxischen (also die Nerven schädigenden) Substanzen, verschiedensten Stoffwechselstörungen und Vitaminmangel usw. kann auch die langzeitige Anwendung von einzelnen Medikamenten gegen HIV eine Polyneuropathie verursachen. Bei Personen, die eine Kombinationsbehandlung gegen HIV mit ddC, d4T oder ddI einnehmen, kommen Neuropathien häufiger vor. Bei rechtzeitigem Absetzen der in Frage kommenden Wirkstoffe tritt eine zumeist vollständige Erholung ein. Seit der Einführung der Kombinationsbehandlungen gegen HIV mit Einschluss eines Hemmers der Protease oder eines nichtnukleosidanalogen Hemmers der Reversen Transkriptase sinkt die Zahl der Polyneuropathien, die auf eine Schädigung durch HIV zurückgeführt werden. Die Zahl der Menschen, die zu einem bestimmten Zeitpunkt darunter leiden, scheint jedoch allmählich anzusteigen, weil die Lebenserwartung von Menschen mit HIV und Aids deutlich zunimmt.

Im Zusammenhang mit der akuten HIV-Infektion (Primoinfektion) findet man bei einzelnen Patienten und Patientinnen eine vorübergehende periphere Neuropathie, welche nicht nur die *Wahrnehmung der Sinne*, sondern auch die *Bewegungsfähigkeit* beeinträchtigt. Manchmal werden dabei auch Hirnnerven und das zentrale Nervensystem (man spricht dann von einer Enzephalitis) befallen. Im weiteren Verlauf klingen die Symptome spontan ab.

Die Behandlung einer Polyneuropathie richtet sich gegen die Ursache der Erkrankung und gegen die Krankheitssymptome. Zur symptomatischen Behandlung werden u. a. niedrig dosiertes Carbamazepin (Tegretol® – Achtung: Wechselwirkungen mit Hemmern der Protease und nichtnukleosidanalogen Hemmern der Reversen Transkriptase), Gabapentin (Neurontin®) oder Lamotrigin (Lamictal®) eingesetzt, die in der Schweiz zur Behandlung von bestimmten Formen der Epilepsie zugelassen sind. Weitere Behandlungsoptionen umfassen so genannte nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente (z. B. Ibuprofen, Indometacin, Mefenaminsäure) in genügender Dosis zusammen mit einem trizyklischen Antidepressivum wie Nortriptylin (Nortrilen®) in zunehmenden Dosen.

Der Entwicklung einer peripheren Neuropathie wird am ehesten mit einer Kombinationsbehandlung gegen HIV vorgebeugt. Tritt sie darunter ein, ist an eine Nebenwirkung zu denken.

## 5.6 | Erkrankungen der Haut

Hauterkrankungen sind im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion häufig. Sie sind aber nicht lebensbedrohlich und stellen vorwiegend kosmetische und psychologische Probleme dar. Eine der wichtigsten Aids definierenden Erkrankungen ist das Kaposi-Sarkom. Dass dieser bis dahin seltene Hautkrebs bei jungen Homosexuellen in den USA gehäuft auftrat, trug wesentlich zur Entdeckung von Aids bei. Auch eine Reihe von opportunistischen Erregern, wie die Herpesviren, können zu Hautkrankheiten führen. Typisch sind ausserdem Hautveränderungen durch die Einnahme bestimmter Medikamente. Die so genannte medikamentöse Toxidermie ist Folge der Unverträglichkeit gewisser Medikamente, z. B. die Sulfonamide, und erschwert zum Teil die Behandlung opportunistischer Infektionen.

### Kaposi-Sarkom

In Zusammenhang mit HIV und Aids können die flecken- oder knotenförmigen violettrotten Geschwüre des Kaposi-Sarkoms auf der Körperoberfläche, den Schleimhäuten des Magen-Darm-Traktes, in den Lymphknoten oder in den Lungen auftreten. Kaposi-Sarkome treten fast ausschliesslich bei Männern auf, und zwar meistens bei jenen, die sich beim Geschlechtsverkehr mit dem HIV angesteckt haben. In den letzten Jahren ist diese Erkrankung jedoch immer seltener geworden. Das Kaposi-Sarkom wird durch ein sexuell übertragbares Virus ausgelöst, das entweder als HHV-8 (humanes Herpesvirus Typ 8) oder als KSHV (Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus) bezeichnet wird. Es ist wahrscheinlich, dass das Kaposi-Sarkom eine besondere Form einer opportunistischen Infektionskrankheit ist. Studien zeigen, dass das Virus viel weiter verbreitet ist als ursprünglich angenommen. In den meisten Fällen macht sich der Erreger allerdings nie bemerkbar. Der Umstand, dass auch Kinder Antikörper gegen das Virus aufweisen, spricht dafür, dass der Erreger auch anders als durch Geschlechtsverkehr übertragen werden kann.

Handelt es sich um kleine Geschwülste auf der Haut, ist keine Behandlung notwendig. Werden die Flecken jedoch als störend empfunden, können sie herausgeschnitten, bestrahlt oder vereist werden. Hat das Sarkom zu vielen Flecken geführt und ist das Immunsystem des Patienten in relativ guter Verfassung, so kann die Behandlung mit Interferon-alpha (z. B. Roferon<sup>®</sup>-A) in Kombination mit einer Behandlung gegen HIV erfolgen. Als meistens sehr wirksam und relativ nebenwirkungsarm haben sich in Liposomen («Fettkügelchen») verpacktes Doxorubicin (Caelyx<sup>®</sup>) oder Daunorubicin (DaunoXome<sup>®</sup>) erwiesen. In einzelnen Zentren der Schweiz gilt der Einsatz von liposomalem Doxorubicin als Standardbehandlung des Kaposi-Sarkoms. Daneben wird gelegentlich auch Bleomycin eingesetzt.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen ein Kaposi-Sarkom. Nicht selten bildet sich auch ein Kaposi-Sarkom allein während einer wirksamen Kombinationstherapie gegen HIV zurück, vielleicht darum, weil das sich erholende Immunsystem das HHV-8 wieder zu kontrollieren vermag.

### Ekzeme (seborrhoische Dermatitis)

Die meisten Menschen mit HIV und Aids leiden an dieser Hautkrankheit. Charakteristisch sind die *schuppenden Hautveränderungen* im Gesicht und auf dem Brustkorb. Es wird angenommen, dass gewisse Pilze diese Ekzeme verursachen. Je ausgeprägter die Immunschwäche ist, desto gravierender ist diese Hautkrankheit. Sie kann dann die Haut aller Körperteile befallen.

Obwohl nach einer Therapie Rückfälle häufig sind, ist eine Behandlung mit Ketoconazol (Nizoral®), das als Shampoo oder als Creme verwendet wird, meist erfolgreich. Manchmal ist es auch nötig, einen entzündungshemmenden Wirkstoff in Kombination mit einem Mittel gegen Pilze einzusetzen.

Praktisch immer bessert sich eine seborrhoische Dermatitis unter einer wirksamen Kombinationstherapie gegen HIV zurück. Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine seborrhoische Dermatitis.

### **Gürtelrose (Herpes zoster)**

Eine Infektion mit dem Varizella-zoster-Virus verursacht zunächst die Windpocken – bricht sie später wieder aus, so führt das Virus zu einer Gürtelrose. Der Bläschenausschlag ist schmerzhaft. Herpes-zoster-Infektionen können selten auch ohne Hauterscheinungen auftreten und lediglich Schmerzen im Versorgungsgebiet einer Nervenwurzel verursachen.

Behandelt wird mit Valaciclovir (Valtrex®), Famciclovir (Famvir®) oder Aciclovir (Zovirax®), die als Tabletten eingenommen werden können. Wenn es sich um einen Erreger handelt, der gegen (Val-)Aciclovir und Famciclovir resistent ist, wird Foscarnet (Foscavir®) verabreicht.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen HIV ist die beste Vorbeugung gegen eine Erkrankung mit Herpesviren.

### **Herpes simplex**

Zwei unterschiedliche Herpes-Erkrankungen sind bekannt: Herpes labialis (Lippen) und Herpes genitalis (Penis oder äussere Geschlechtssteile der Frau [siehe Kapitel 6]). Verursacht werden beide durch den Herpes-simplex-Erreger. Die Übertragung des Virus erfolgt meist bei direktem Kontakt (z. B. Küssen oder Sexualkontakt). Herpes-simplex-Viren lösen allerdings bei vielen Menschen *keine* oder nur *leichte Beschwerden* aus. Bei geschwächten Abwehrkräften können sie sich hingegen grossflächig ausbreiten. Oft führen sie zu dauernden Geschwüren. Es kann auch zu *Infektionen der Atemwege* und der *Speiseröhre* kommen. Im Zentralnervensystem führen Herpesviren zu *Lähmungen* und *Empfindungsstörungen*.

Behandelt wird mit Valaciclovir (Valtrex®), Famciclovir (Famvir®) oder Aciclovir (Zovirax®). Wenn es sich um einen Erreger handelt, der gegen (Val-)Aciclovir und Famciclovir resistent ist, wird Foscarnet (Foscavir®) verabreicht.

Eine rechtzeitig begonnene Kombinationstherapie gegen ulzeröse (geschwürige) Erkrankungen mit Herpesviren.

## **5.7 | Standardbehandlungen bei opportunistischen Infektionen – eine Zusammenfassung**

Die Behandlung mit Medikamenten wird meist der individuellen Situation angepasst. Vor allem für die Behandlung, die Dauerbehandlung und die Vorbeugung opportunistischer Erkrankungen haben sich in den letzten Jahren jedoch Standardtherapien durchgesetzt. In den folgenden Tabellen sind die Therapien zusammengefasst. Es werden die Namen der Wirkstoffe genannt. Die entsprechenden Markennamen können aus den «Kurzinformationen zu Medikamenten von A bis Z» herausgelesen werden.

| Standardbehandlung der wichtigsten opportunistischen Erkrankungen                    |  |   |   |  |  |
|--|--|---|---|--|--|
| Krankheit  | Übliche Behandlung   | Wie oft am Tag muss das Medikament eingenommen werden?                            | Wie lange?  | Weiteres   |  |
| Candida-Stomatitis (Pilzkrankung der Mundschleimhaut)                                | lokal: Amphotericin B<br>oder Nystatin<br>systemisch: Fluconazol<br>oder Itraconazol                               | 3 bis 6<br>2 bis 3<br>einmalige Dosis<br>2  | bis Erfolg eintritt   | Rückfälle müssen behandelt werden  |  |
| Candida-Ösophagitis (Pilzkrankung der Speiseröhre)                                   | Fluconazol<br>oder Itraconazol<br>oder Voriconazol<br>oder Amphotericin B  | einmalige Dosis<br>2<br>2<br>1 (intravenös*)                                      | bis Erfolg eintritt<br>bis Erfolg eintritt<br>bis Erfolg eintritt | Rückfälle müssen behandelt werden  |  |
| Herpes simplex (Virusinfektion)  | Valaciclovir<br>Famciclovir<br>Aciclovir   | 2<br>3<br>5   | 7 bis 10 Tage   | zwischen den Mahlzeiten<br>(Dauerbehandlung abklären)  |  |
| Herpes zoster (Gürtelrose)   | Valaciclovir<br>Famciclovir<br>Aciclovir   | 3<br>3<br>5   | 7 bis 10 Tage   | zwischen oder mit den Mahlzeiten   |  |
| Kryptokokken-Meningitis (Pilzkrankung der Hirnhaut)                                  | Amphotericin B<br>Fluconazol (2. Wahl)   | 1 (intravenös*)<br>1  | 6 Wochen  | Dauerbehandlung notwendig***   |  |
| Kryptosporidiose (Einzellerinfektion)  | Paromomycin  | 4   | unbestimmt  | Wirksamkeit unklar   |  |
| Pneumocystis-carinii-Pneumonie (Lungenzündung)                                       | Trimethoprim/<br>Dapson<br>oder Cotrimoxazol<br>oder Primaquin/Clindamycin<br>oder Atovaquon<br>oder Pentamidin    | 3 bis 4<br>1<br>3 bis 4<br>1/3<br>2<br>1 (intravenös*)                            | 3 Wochen  | Dauerbehandlung notwendig***, wirksame Vorbeugemassnahmen möglich!                           |  |
| Toxoplasmose (Einzellerinfektion)  | Pyrimethamin/<br>Sulfadiazin<br>oder Pyrimethamin/Clindamycin<br>oder Pyrimethamin/Atovaquon<br>stets mit Folsäure | 1<br>3 bis 4<br>1 bzw. 4<br>1 bzw. 4  | 6 Wochen  | Dauerbehandlung notwendig***, wirksame Vorbeugemassnahmen möglich!                           |  |
| Tuberkulose (bakterielle Infektion)  | Isoniazid/<br>Rifampicin/<br>Pyrazinamid<br>Ethambutol   | 1<br>1<br>1<br>1  | 9 Monate  | Wirksame Vorbeugemassnahmen möglich!<br>Wechselwirkungen mit Wirkstoffen gegen HIV beachten! |  |
| Zytomegalie-Virus-Retinitis und -Colitis (Virusinfektion von Netzhaut oder Dickdarm) | Vaganciclovir<br>oder Ganciclovir<br>oder Foscarnet<br>oder Cidofovir  | 2 (per os**)<br>2 (intravenös*)<br>2 (intravenös*)<br>1 × pro Woche (intravenös*) | 3 Wochen<br>3 Wochen<br>3 Wochen<br>2 Wochen                      | Dauerbehandlung notwendig***   |  |
| Mykobakterium-avian-Krankheit  | Clarithromycin/<br>Myambutol/<br>Rifabutin   | 2<br>1<br>1   | Wirkt die Behandlung gut:<br>Reduktion auf zwei Medikamente       | Dauerbehandlung notwendig***   |  |

\* **Intravenös:** Das Medikament wird über die Vene direkt in den Blutkreislauf gebracht. Dazu ist oft ein Aufenthalt im Spital notwendig.

\*\* **Per Os:** Das Medikament wird «durch den Mund» aufgenommen, also geschluckt.

\*\*\* Überlegungen dazu siehe Kapitel 4.1.

### Vorbeugung von Ersterkrankungen (Primärprophylaxe)

| Krankheit                                       | Anwendungsbedingungen                         | Medikamente  |
|---|---|--|
| Pneumocystis-carinii-Pneumonie und Toxoplasmose | CD4-Lymphozyten-Zahl unter 200                | Cotrimoxazol (Forte-Tabletten) bei Unverträglichkeit von Cotrimoxazol: Dapson/Pyrimethamin. Dapson oder Atovaquon oder Pentamidin-Inhalationen (nur für PcP) |
| Mykobakterium-avium-Infektion                   | CD4-Lymphozyten-Zahl unter 50                 | Azithromycin, unter Umständen: Clarithromycin oder Rifabutin   |
| Tuberkulose                                     | nachgewiesene Infektion, aber keine Krankheit | Isoniazid für 9 Monate oder Rifampicin/Pyrazinamid für 2 Monate  |

### Vorbeugung von Rückfällen (Sekundärprophylaxe, Dauerbehandlung)

| Krankheit                           | Anwendungsbedingungen   | Medikamente   |
|-------------------------------------|---|---|
| Candida-Stomatitis und -Ösophagitis | Rückfälle   | Fluconazol oder Itraconazol   |
| Herpes simplex                      | häufige Rückfälle   | Aciclovir und Valaciclovir  |
| Kryptokokken-Meningitis             | immer***  | Fluconazol  |
| Pneumocystis-carinii-Pneumonie      | immer*** bei einer Dauerbehandlung der Toxoplasmose mit Pyrimethamin und Sulfadiazin erübrigt sich die Vorbeugung der PcP | Cotrimoxazol (Forte-Tabletten) bei Unverträglichkeit von Cotrimoxazol: Dapson/Pyrimethamin oder Pentamidin-Inhalationen                     |
| Zerebrale Toxoplasmose              | immer***  | Pyrimethamin/Sulfadiazin bei Unverträglichkeit von Sulfadiazin: Pyrimethamin/Ciindamycin oder Pyrimethamin/Atovaquon (stets mit Folinsäure) |
| Zytomegalie-Virus-Retinitis         | immer***  | Ganciclovir (intravenös) oder Foscarnet (intravenös) oder Cidofovir oder Valganciclovir (Tabletten)   |
| Mykobakterium-avium-Infektion       | immer***  | Clarithromycin/Myambutol  |

\* **Intravenös:** Das Medikament wird über die Vene direkt in den Blutkreislauf gebracht.

\*\* **Per Os:** Das Medikament wird «durch den Mund» aufgenommen, also geschluckt.

\*\*\* Überlegungen dazu siehe Kapitel 4.1.